

Paris 1969

ORSAY

Série A - n° d'ordre 484

CONTRIBUTION A LA SYNTHÈSE D'ALCALOIDES INDOLIQUES

-----

Synthèse dans la série d'alcoyl-4 aza-2 bicyclo-(2-2-2) octane

article principal recouvrant en partie la thèse de Doctorat ès-Sciences  
Physiques enregistrée au C.N.R.S. sous le numéro A.O. 2825.

-----

NANTHAVONG Souli

Soutenue le 20 Mai 1969 à la Faculté des Sciences d'Orsay

devant le Jury :

MM. P. FREON      Président

M. FETIZON      Examineurs

M. VILKAS



# Synthèse dans la série d'alcoyl-4 aza-2 bicyclo-(2-2-2) octane,

par

Marcel FETIZON et Souli NANTHAVONG.



N° 38. — Synthèse dans la série d'alcoyl-4 aza-2 bicyclo-(2-2-2) octane (\*),

par Marcel FETIZON et Souli NANTHAVONG.

(Laboratoire de stéréochimie, Faculté des Sciences, 91-Orsay.)

(Manuscrit reçu le 25.6.68.)

La synthèse du méthyl-4 benzyl-2 aza-4 bicyclo (2-2-2) octane est décrite à partir du dicarbéthoxy-4,4 cyclohexanone; l'hydrogénation catalytique de l'oxime de celle-ci est également discutée.

L'aza-2 bicyclo-[2.2.2] octane ou isoquinuclidine **1** est un élément structural de quelques alcaloïdes tels que la dioscorine **2** ou l'ibogaïne et ses dérivés **3**.

En vue de l'étude de propriétés physiques et pharmacologiques, la synthèse dans la série d'alcoyl-4 aza-2 bicyclo-[2.2.2] octane a été effectuée.

Jusqu'à présent, deux méthodes sont souvent employées pour l'obtention de ce noyau bicyclique. La première est une condensation interne par chauffage de la *cis*-carbéthoxy-4 cyclohexylamine, suivie d'une réduction de la lactame obtenue (1). La deuxième est une réaction de Diels-Alder entre une dihydropyridine et un diénophile

substitué (2); récemment CAVA a développé une nouvelle méthode de synthèse diénique entre le cyclohexadiène et la méthylène uréthane (3).

Le céto-ester **4** facilement accessible en grande quantité, permet d'envisager la synthèse par la première méthode. L'oxime **5** est alors transformée en amine **6** dont la cyclisation par chauffage sous azote vers 260-290° aboutit à la lactame **8**.

L'hydrogénation catalytique de l'oxime **5** est une réaction capricieuse, qui dépend en particulier, de la température et du lot de catalyseur employé. En présence de l'oxyde de platine, à 70°, l'hydrogénation fournit l'amine **6** avec un bon rendement.

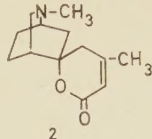
Cependant l'emploi du nickel de Raney comme catalyseur fait apparaître une anomalie. Outre l'oxime de

(\*) Cet article recouvre une partie de la thèse de Doctorat ès sciences physiques de S. NANTHAVONG.

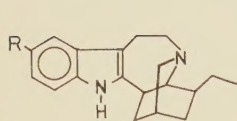
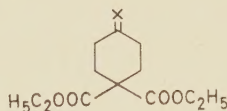
départ et l'amine **6** attendue on obtient la lactame **7** séparable du mélange.



1

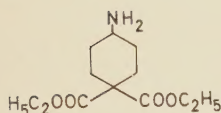


2

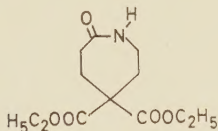
3: R=H ou OCH<sub>3</sub>

4: X=O

5: X=N-OH



6



7

PAUL (4) a déjà remarqué le rôle du nickel de Raney dans la transposition du type Beckmann de certains aldoximes; la présence du fer et de l'aluminium lui semble être la cause de cette transposition.

Un phénomène similaire a été observé dans les mêmes conditions, à partir des oximes du furfural par BRYSON et DWYER (5), du tétrahydrocitrinal et du citronellal par CALDWELL et JONES (6). L'explication donnée est la formation d'un complexe acide oxime-nickel par interaction entre le nickel et la double liaison de l'oxime; cet intermédiaire présumé se décompose ensuite en amide; la présence de plusieurs doubles liaisons dans la molécule paraît favoriser la transposition. Le platine et le palladium donnent aussi avec l'oxime un complexe, mais très stable.

Dans le cas de l'hydrogénation de l'oxime **5** en présence de l'oxyde de platine, l'absence de la lactame **7** peut confirmer cette hypothèse.

Cependant la transposition observée par ces auteurs concerne uniquement les aldoximes. Quant aux cétoximes, elles semblent se comporter de façon différente.

La structure de la lactame **7** est confirmée en traitant l'oxime **5** par le chlorure de thionyle dans le dioxanne. Le spectre infrarouge de la lactame **8** est en accord avec les données de LEE et KUMLER sur cette série (7). La solution toluénique de cette lactame est chauffée en présence du bromure de benzyle et de l'amidure de sodium pour donner le dérivé **9**; l'action de l'hydruure de lithium-aluminium fournit ensuite l'hydroxyméthyl-4 N-benzyl-isoquinuclidine **11**.

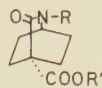
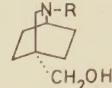
Le noyau lactame est bien apparu stable en milieu basique (8). En chauffant le dérivé benzylique **9** pendant une nuit, en présence d'une solution de soude méthanolique, on constate uniquement l'hydrolyse de la fonction ester, sans ouverture du cycle « amide ». On obtient en effet, l'acide **10** dont la structure est confirmée par les données en IR et RMN (en RMN, par comparaison au spectre de **9**, seuls disparaissent les pics correspondant au groupement éthyle de la fonction ester).

L'hydrogénation de **11** en présence du charbon palladié fournit l'hydroxyméthylisoquinuclidine **12** purifiée par sublimation. Cette amine se carbonate rapidement à l'air (bande à 1 750 cm<sup>-1</sup>) et devient insoluble dans les solvants usuels; dans ces conditions, il est très difficile d'avoir son spectre de RMN.

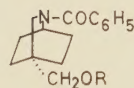
L'essai de réduction directe de la lactame **8** par l'hydruure

de lithium aluminium, en amino-alcool **12** aboutit à un mélange ne comportant qu'une faible proportion du produit attendu. Son chlorhydrate, dissous dans un excès de pyridine, et en présence du chlorure de benzoyle, fournit le benzamido-ester **13**.

L'hydrolyse de la fonction ester, par chauffage dans une solution de soude à 15 % donne l'alcool **14**, dont le tosylate **15** est transformé sous l'action de l'hydruure de lithium aluminium en méthyl-4-N-benzyl isoquinuclidine **16**.

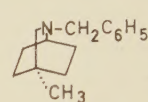
8: R=H, R'=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>9: R=CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R'=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>10: R=CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R'=H11: R=CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

12: R=H

13: R=COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

14: R=H

15: R=Ts



16

L'étude des spectres de masse des substances de cette série fera l'objet d'une publication distincte.

L'un de nous (S. N.) remercie la DRME pour une bourse de recherche.

#### PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Les spectres de RMN ont été déterminés sur un appareil Varian A 60 dans le deutérochloroforme ou le tétrachlorure de carbone, avec le tétraméthylsilane comme référence interne; les déplacements chimiques sont en ppm. Les spectres IR ont été enregistrés avec un appareil Perkin-Elmer modèle 21. Les points de fusion ont été pris sur un microscope Kofler et ne sont pas corrigés. Les auteurs remercient vivement les Services de Microanalyse du Centre National de la Recherche Scientifique, et de RMN du Laboratoire de Chimie Structurale Organique, Faculté des Sciences d'Orsay.

#### Dicarbéthoxy-4,4 cyclohexanone **4**.

Ce produit a été préparé selon SUGAWA (9). Eb<sub>2,5 mm</sub> = 138-140°; Litt. (9): Eb<sub>6 mm</sub> = 141°.

#### Oxime **5**.

A une solution de 10 g de chlorhydrate d'hydroxylamine et 20 g d'acétate de sodium dans 40 cm<sup>3</sup> d'eau, on ajoute par portions 8,5 g de la cétone **4**. Après chauffage au bain-marie pendant 10 mn, on laisse refroidir dans un bain de glace. Des cristaux se forment immédiatement; on recueille 7 g (77 %) de produit qu'on recristallise dans le méthanol aqueux, F = 62-63°.

#### Analyse C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>O<sub>5</sub>N:

Calc. %: C 56,02 H 7,44 O 31,09 N 5,44  
Tr. : 55,99 7,41 30,98 5,50.

#### Dicarbéthoxy-4,4-cyclohexylamine **6**.

40 g d'oxime **5** dans 200 cm<sup>3</sup> d'éthanol sont mis à hydrogéner dans un autoclave avec 140 kg/cm<sup>2</sup> de pression et à 70 °C, en pré-

sence de 500 mg de  $\text{PtO}_2$ . Après 7 h on filtre, chasse l'alcool sous vide. Le résidu est repris par l'éther sec. On y fait alors barboter, à froid, de l'acide chlorhydrique gazeux; le chlorhydrate d'amine précipite. On filtre et lave les cristaux à l'éther sec. L'échantillon analytique est recristallisé dans le méthanol.

$F = 187-188^\circ$ .

Analyse  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{NCl}$ : Calc. %: C 54,51 H 7,87 N 5,00  
Tr. : 51,40 7,58 4,98.

Tout le chlorhydrate d'amine obtenu est dissous dans 100  $\text{cm}^3$  d'éthanol aqueux à 50 %. La solution est agitée magnétiquement à température ambiante avec 20 g de carbonate de sodium pendant 1 h. Après avoir chassé l'alcool sous vide, on extrait à l'éther, lave une fois à l'eau, sèche sur sulfate de sodium. Après évaporation de l'éther on obtient un produit sirupeux avec un rendement de 65 %. Ce produit brut sera transformé directement en 8.

#### Lactame 7.

a) 20 g d'oxime 5 dissous dans 100  $\text{cm}^3$  d'éthanol sont mis à hydrogéner pendant une nuit en présence d'une cuillerée de nickel de Raney, à environ 100-110°. Après avoir filtré et chassé l'alcool, on ajoute de l'éther sec. Il se forme alors un précipité blanc. On essore puis lave trois fois à l'éther sec. Une recristallisation dans une solution benzène-éther de pétrole donne 5 g de produit.  $F = 84-85^\circ$ .

Spectre IR ( $\text{CCl}_4$ ) 3 410  $\text{cm}^{-1}$  (NH), 1 668  $\text{cm}^{-1}$  (lactame).

Spectre RMN (ppm): triplet à 1,28 (6 H); multiplet 2,10-2,6 (6 H); quadruplet 3,2-3,45 (2 H); quadruplet 4,23 (4 H); 1 bosse à 7,10 (NH).

Analyse  $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{N}$ :

Calc. %: C 56,02 H 7,44 O 31,09 N 5,44  
Tr. : 56,07 7,21 31,00 5,58.

b) A 3 g d'oxime dissous dans 10  $\text{cm}^3$  de dioxanne sont ajoutés en 5 mn, 5 ml de chlorure de thionyle. On agite magnétiquement pendant 20 mn.

La solution extraite du chlorure de méthylène est lavée au bicarbonate de sodium et chromatographiée sur colonne de gel de silice (0,2-0,5 mm; éluant  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). Une recristallisation dans le mélange benzène-éther de pétrole donne des cristaux,  $F = 84-85^\circ$ , non abaissés par mélange avec l'échantillon obtenu en a). Les spectres obtenus par les deux voies sont identiques.

#### Carbéthoxy-4-aza-2 bicyclo-(2-2-2) octanone-3 8.

24,3 g (0,1 mole) de l'amino-ester 6 sont chauffés sous azote entre 260 et 290° pendant 15 mn, en laissant distiller la vapeur d'eau. Quelques minutes après l'arrêt du chauffage le produit cristallise. On distille le produit brut pour recueillir 16 g de cristaux (81 %).  $E_{\text{b}15 \text{ mm}} = 205-208^\circ$ .

Pour analyse, on recristallise dans le mélange benzène-pentane,  $F = 121-122,5^\circ$ .

Spectre IR ( $\text{CCl}_4$ ) 1 725  $\text{cm}^{-1}$  (ester), 3 440  $\text{cm}^{-1}$  (NH), 1 685  $\text{cm}^{-1}$  (lactame).

Spectre RMN (ppm): triplet centré à 1,3 (3 H); à 1,5-2,5 (8 H); massif à 3,65 (1 H); quadruplet à 4,18 (2 H); doublet à 8,80 (1 H).

Analyse  $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}$ :

Calc. %: C 60,89 H 7,67 O 24,34 N 7,10  
Tr. : 60,77 7,52 24,30 7,00.

#### Carbéthoxy-4-benzyl-2-aza-2-bicyclo (2-2-2) octanone-3 9.

A 19,7 g (0,1 mole) de la lactame 8 dissous dans 125  $\text{cm}^3$  de toluène sec, sont ajoutés 4 g d'amidure de sodium. On chauffe à reflux, en agitant pendant 3 h, puis on laisse refroidir. On ajoute à température ordinaire 5,5 g de bromure de benzyle en 20 mn. Après introduction complète, on recommence le chauffage durant 3 h et on laisse de nouveau refroidir. On filtre, lave les cristaux deux fois au toluène. Le filtrat est concentré sous vide. Le résidu résineux est repris par du benzène, où on ajoute goutte à goutte du pentane jusqu'à précipitation complète. Le produit est essoré et recristallisé dans le mélange benzène-pentane. On obtient 16,9 g de la lactame 9 (59 %).  $F = 99-100^\circ$ .

Spectre IR ( $\text{CCL}_4$ ,  $\text{CS}_2$ )  $\text{cm}^{-1}$ : 1 675 (lactame); 3 090, 1 600, 790 (noyau aromatique).

Spectre RMN (ppm): triplet à 1,30 (3 H); multiplet entre 1,50 et 2,5 (8 H); 3,65 (1 H); quadruplet à 4,18 (2 H); 4,55 (2 H); 7,30 (5 H).

Analyse  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}$ :

Calc. %: C 71,05 H 7,37 O 16,70 N 4,87  
Tr. : 71,48 7,78 16,92 4,80.

#### Carboxy-4-Benzyl-2-aza-2-bicyclo (2-2-2) octanone-3 10.

2,80 g de l'ester 9 sont chauffés à reflux pendant une nuit dans une solution de 10  $\text{cm}^3$  de soude méthanolique à 15 %. Le méthanol est chassé sous vide et le résidu, repris par l'eau, est acidifié par l'acide acétique. On extrait ensuite au chloroforme, lave la phase organique deux fois à l'eau. En chassant le solvant le produit cristallise (2 g). L'échantillon analytique est recristallisé dans le benzène.  $F = 138,5-140^\circ$ .

Spectre IR ( $\text{CHCl}_3$ )  $\text{cm}^{-1}$ : apparition d'une bande étalée caractéristique entre 2 500 et 3 500; 1 740 ( $c = o$ ); 1 675 (lactame).

Spectre RMN (ppm): multiplet entre 1,72 et 2,31 (8 H); 3,70 (1 H); 4,62 (2 H); 7,34 (5 H) proton acide.

Analyse  $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N}$ :

Calc. %: C 69,48 H 6,61 O 18,51 N 5,40  
Tr. : 69,13 6,54 18,32 5,47.

#### Hydroxyméthyl-4-benzyl-2-aza-2-bicyclo-(2-2-2) octane 11.

11,48 g (0,040 moles) de 9 dissous dans 200  $\text{cm}^3$  de THF sont portés à reflux pendant une nuit, sous azote, avec 2,5 g de  $\text{LiAlH}_4$ . Au mélange refroidi, on ajoute 9  $\text{cm}^3$  d'acétate d'éthyle, 3  $\text{cm}^3$  d'eau, 6  $\text{cm}^3$  de solution de soude à 15 %. La solution est filtrée sur une colonne de sulfate de sodium, puis concentrée sous vide. Le résidu est chromatographié sur une colonne d'alumine neutre; la deuxième fraction, élue au chlorure de méthylène, donne 7 g de produit qu'on recristallise dans le mélange chlorure de méthylène-pentane.  $F = 134-135,5^\circ$ .

Spectre IR ( $\text{CHCl}_3$ )  $\text{cm}^{-1}$ : 3 650 (OH); disparition des bandes attribuées à la lactame et à l'ester.

Spectre RMN (ppm): multiplet entre 1,32 et 2,48 (10 H); 3,10 (2 H); 3,6 (2 H); 4,51 (2 H); 7,25 (5 H).

Analyse  $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{ON}$ :

Calc. %: C 77,88 H 9,15 O 6,92 N 6,05  
Tr. : 77,76 8,99 7,01 6,14.

#### Hydroxyméthyl-4-aza-2-bicyclo (2-2-2) octane 12.

a) A partir de 11.

Une solution de 11,55 g de 11 dans 100  $\text{cm}^3$  d'éthanol est hydrogénée avec 1,70 g de charbon palladié à 5 % à 40 °C. Après 5 h on filtre, chasse l'alcool sous vide. Le résidu résineux est sublimé au bain-marie (vide: 15 mm). On recueille 6,7 g de cristaux blancs (48 %).

$F = 68-69^\circ$  (tube scellé sous vide).

Spectre IR: ( $\text{CHCl}_3$ ): disparition des bandes attribuées au noyau aromatique.

Spectre RMN (ppm): multiplet centré à 1,51 (8 H); 2,5 (1 H); 2,82 (2 H); 3,20 (2 H); 3,59 (1 H).

Le produit se carbonate rapidement à l'air; l'analyse donne pour C des valeurs variables:

Analyse  $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{ON}$ :

Calc. %: C 68,04 H 10,71 O 11,33 N 9,92  
Tr. : 66,55-70,38 10,60 9,70-12,85 9,77.

Le chlorhydrate est obtenu à partir de 200 mg d'amine dissous dans 10  $\text{cm}^3$  de méthanol additionné de 2 gouttes d'acide chlorhydrique 12 N. Par évaporation on recueille 175 mg d'aiguilles blanches, qu'on recristallise dans l'éthanol aqueux.  $F = 174-176^\circ$ .

Analyse  $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{ONCl}$ :

Calc. %: C 54,08 H 9,01 O 9,01  
Tr. : 53,97 9,25 9,20.

b) *A partir de 8.*

1,97 g de lactame **8** dans 100 cm<sup>3</sup> de THF sont mis à reflux avec 500 mg de LiAlH<sub>4</sub> pendant 48 h. Après hydrolyse du complexe par 5 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle, puis par 2 ml de soude à 15 %, on filtre à travers une colonne de sulfate de sodium. La chromatographie sur couche mince indique la présence de 5 taches rapprochées. Le produit brut est sublimé. On recueille 70 mg de produit identique au produit obtenu en a).

*Benzoyloxyméthyl-4-benzoyl-2-aza-2 bicyclo (2-2-2) octane 13.*

2,82 g (0,02 moles) de **12** sont dissous dans 40 cm<sup>3</sup> de chlorure de méthylène. On ajoute 10 cm<sup>3</sup> de pyridine sèche, puis goutte à goutte 2,5 cm<sup>3</sup> de chlorure de benzoyle. La solution est agitée pendant 48 h à température ordinaire, puis chauffée pendant 2 h au bain-marie. Le mélange est versé dans l'eau glacée, extrait au chlorure de méthylène. La phase organique est lavée deux fois à l'acide chlorhydrique dilué, puis à l'eau jusqu'à neutralité, séchée au sulfate de sodium. Après évaporation complète du solvant le résidu est chromatographié sur une colonne d'alumine neutre (éluant : chlorure de méthylène). La deuxième fraction donne 2,6 g de l'ester **13** (74 %). Pour analyse on recristallise dans le mélange chlorure de méthylène-hexane. F = 144-145,5° (aiguilles blanches).

*Spectre IR* (CHCl<sub>3</sub>) cm<sup>-1</sup> : 1 720 (ester); 1 625 (benzamide); *Spectre RMN* (ppm) : massif centré à 1,75 (8 H); 3,65 (2 H); 3,70 (1 H); 4,15 (2 H); multiplet entre 7,25 et 8,10 (10 H).

*Analyse C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>O<sub>3</sub>N :*

Calc. % : C 75,62 H 6,63 O 13,74 N 4,01  
Tr. : 75,49 6,55 13,65 4,35.

*Hydroxyméthyl-4 benzoyl-2 aza-2 bicyclo (2-2-2) octane 14.*

3,49 g de **13** sont dissous dans 100 cm<sup>3</sup> de méthanol. On ajoute 50 cm<sup>3</sup> de soude méthanolique à 20 %. Le mélange est chauffé au bain-marie pendant 2 h. Après évaporation du méthanol, on reprend par du chlorure de méthylène et chromatographie sur colonne d'alumine neutre.

On recueille 1,9 g de produit qu'on recristallise dans le mélange benzène-hexane (78 %), F = 167-168,5°.

*Spectre IR* (CHCl<sub>3</sub>) cm<sup>-1</sup> : 3 610 (OH); 1 625 (benzamide).  
*Spectre RMN* (ppm) : 1,62 (8 H); 3,20 (1 H); 3,38 (2 H); 3,48 (2 H); 3,65 (1 H).

*Analyse C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>N :*

Calc. % : C 73,44 H 7,81 O 13,04 N 5,71  
Tr. : 73,71 7,66 12,99 6,03.

*Tosyloxyméthyl-4 benzoyl-2 aza-2 bicyclo (2-2-2) octane 15.*

Une solution de 369 mg de **14** dans 20 cm<sup>3</sup> de chlorure de méthylène et 8 cm<sup>3</sup> de pyridine sèche, est agitée magnétiquement pendant 48 h avec 50 mg de chlorure de tosylo. La solution est diluée puis extraite au chlorure de méthylène, et lavée avec une solution

d'acide chlorhydrique 1 N, puis à l'eau distillée. La chromatographie sur une colonne de gel de silice (éluant : chloroforme) donne 420 mg de gomme vitreuse qui cristallise après deux semaines à froid. F = 122-125°.

*Spectre IR* (CCl<sub>4</sub>) cm<sup>-1</sup> : 1 630 (benzamide); 1 375, 1 190, 1 180, (sulfonate).

*Spectre RMN* (ppm) : massif centré à 1,65 (8 H); 2,45 (3 H); 3,40 (2 H); 3,79 (2 H); 3,60 (1 H); multiplet à 7,25-7,85 (9 H).

*Analyse C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>ONS :*

Calc. % : C 66,15 H 6,31 O 16,02 N 3,51  
Tr. : 66,12 6,29 16,17 3,45.

*Méthyl-4 benzyl-2 aza-2 bicyclo (2-2-2) octane 16.*

Une solution de 498 mg de **15** dissous dans 100 cm<sup>3</sup> de THF anhydre est mise à reflux pendant une nuit en présence de 250 mg de LiAlH<sub>4</sub>. Après un traitement identique à celui de **11**, on chromatographie sur gel de silice (0,2-0,5 mm) avec l'éther comme éluant. On isole 196 mg d'une huile incolore (deuxième fraction : 54 %). La fraction analytique est recueillie par CPV sur silicone ordinaire.

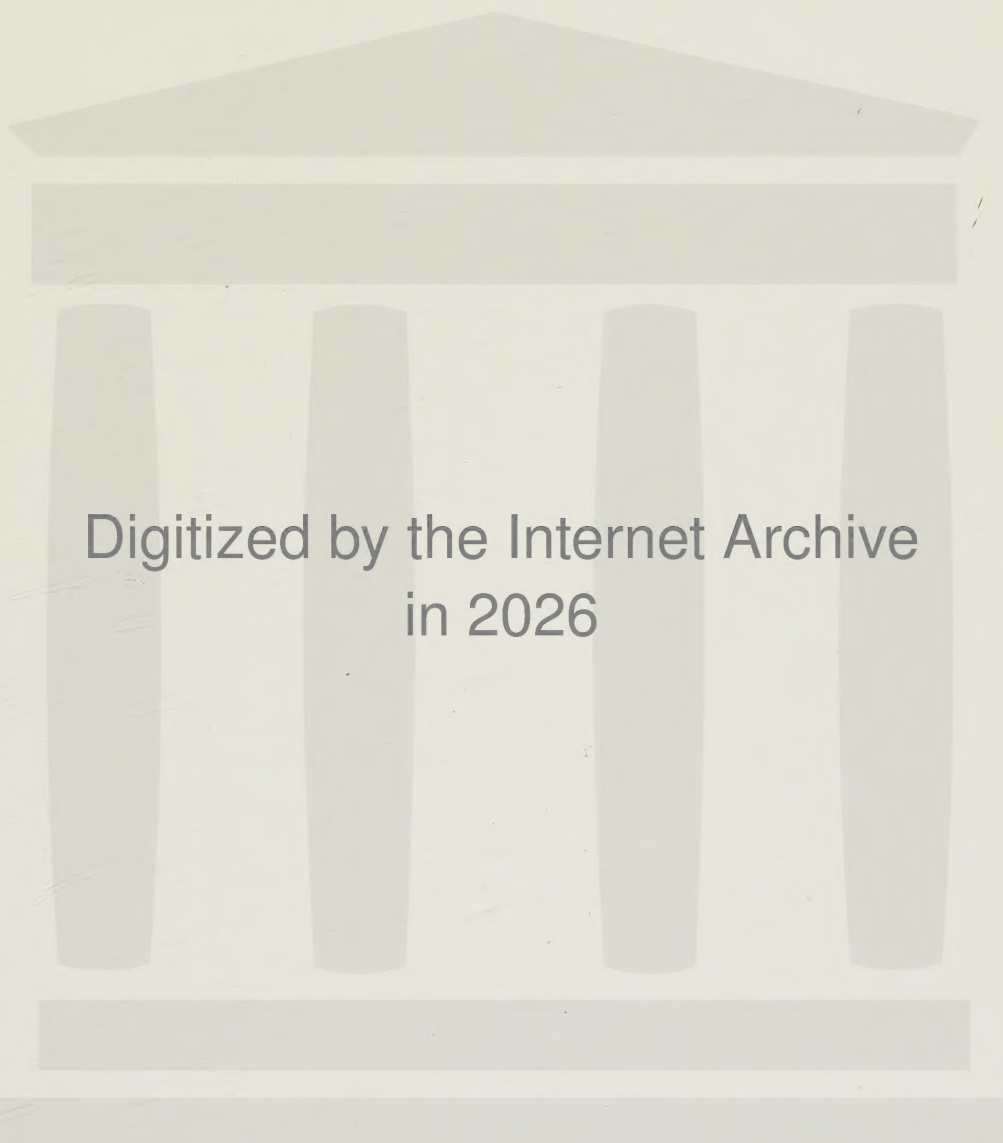
*Spectre IR* (CCl<sub>4</sub>) cm<sup>-1</sup> : disparition des bandes « benzamide » et « tosylate ».

*Spectre RMN* (ppm) : massif entre 0,91 et 1,59 (8 H); 2,38 (1 H); 3,57 (2 H); 4,45 (2 H); 7,22 (5 H); 0,74 (3 H).

*Analyse C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N :* Calc. % : C 83,66 H 9,83 N 6,51  
Tr. : 83,40 9,87 6,30.

## BIBLIOGRAPHIE.

- (1) a) E. FERBER et H. BRUCKNER, *Chem. Ber.*, 1942, **75** B, 425 et 1943, **76** B, 1019; — b) L. H. WERNER et S. RICCA JR., *J. amer. chem. Soc.*, 1958, **80**, 2733; — c) W. SCHNEIDER et R. DILMANN, *Chem. Ber.*, 1963, **96**, 2377; — d) J. W. HUFFMAN, C. B. S. RAO et T. KAMIYA, *J. org. Chem.*, 1967, **32**, 697.
- (2) a) K. SCHENKER et J. DRUEY, *Helv. chim. Acta*, 1959, **42**, 1960; 1062, **45**, 1344; — b) Y. BAN, T. OISHI, M. OCHIAI, T. WAKAMATSU et Y. FUJIMOTO, *Tetrahedron Letters*, 1966, p. 6385; — c) G. BUCHI, D. L. COFFEN, K. KOCSIS, P. E. SONNET et F. E. ZIEGLER, *J. amer. chem. Soc.*, 1966, **88**, 3099.
- (3) M. P. CAVA, C. K. WILKINS JR., D. R. DALTON et K. BESSHO, *J. org. Chem.*, 1965, **30**, 3772.
- (4) R. PAUL, *C.R. Acad. Sci.*, 1947, **204**, 363; *Bull. Soc. chim.*, 1937, p. 1415.
- (5) A. BRYSON et F. P. DWYER, *J. Proc. Roy. Soc. N.S. Wales*, 1941, **74**, 471; *Chem. Abstr.*, 1941, **35**, 4768.
- (6) A. G. CALDWELL et E. R. H. JONES, *J. chem. Soc.*, 1946, p. 599.
- (7) C. M. LEE et W. D. KUMLER, *J. amer. chem. Soc.*, 1961, **83**, 4593.
- (8) M. F. BARTLETT, D. F. DICKEL et W. I. TAYLOR, *J. amer. chem. Soc.*, 1958, **80**, 126.
- (9) T. KUTSUMA et S. SUGASAWA, *Tetrahedron*, 1958, **3**, 175.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41552221\\_0007](https://archive.org/details/IA41552221_0007)





